

Valoración de la orquidectomía en las lesiones testiculares irrecuperables pos-torsión del cordón espermático. Estudio en un modelo experimental.

Dres.: VAZQUEZ, J.; MAZZOLI, A. B.; BARRERA, C.; ELIOSOFF, N.; ANDRETTA, A. M. *

RESUMEN: La torsión aguda del cordón espermático es un cuadro poco frecuente, pero la significación de sus secuelas cuando no es tratado a tiempo, han motivado numerosos estudios clínicos y experimentales. En general existe coincidencia que cuando este síndrome se prolonga más allá de las 24 horas, no queda ninguna posibilidad de recuperación para la gonada afectada.

Por otro lado numerosos autores han observado, a nivel clínico y experimental, que la torsión prolongada del cordón espermático, puede inducir lesiones morfológicas y funcionales de la gonada contralateral, con el consiguiente compromiso de fertilidad. También se ha sugerido que la orquidectomía del testículo afectado puede mejorar el pronóstico funcional de la gonada remanente.

Con la intención de ayudar a esclarecer estas hipótesis, hemos desarrollado un modelo experimental en cobayos para tratar de evaluar el compromiso del testículo contralateral, la participación del componente inmunológico y el probable beneficio de la orquidectomía, luego de 24 horas de producida la torsión.

Nuestras observaciones coinciden en demostrar que la torsión del cordón espermático desencadena una respuesta inmunológica humoral y celular que es correlativa con las lesiones histológicas inducidas en el testículo contralateral. También resultó evidente que la orquidectomía realizada a las 24 horas minimizó la respuesta inmunológica y las alteraciones morfológicas y funcionales de la gonada contralateral.

(Revista Argentina de Urología, Vol. 56, pág.115, 1991).

Palabras claves: Torsión del cordón espermático - Orquidectomía profiláctica - Orquitis autoinmune.

INTRODUCCION

La torsión aguda del cordón espermático es un cuadro poco frecuente, que se presenta con preferencia en niños y varones jóvenes. Cuando ocurre, requiere de tratamiento médico y quirúrgico urgente, de lo contrario la gonada comprometida evolucionará hacia el infarto y posterior atrofia.

Varios estudios clínicos (1-2) y experimentales (3-4-

5-) señalan que cuando la torsión se prolonga más allá de las 24 horas, en el testículo contralateral ocurren cambios morfológicos de grado variable y alteraciones funcionales evidenciadas por el deterioro de la calidad seminal.

También se ha sugerido que la orquidectomía del testículo comprometido, cuando ya no es posible su recuperación, contribuye a disminuir o atenuar dichas manifestaciones, mejorando el pronóstico de la fertilidad (6-7-8).

Si bien la etiología de este fenómeno no está muy clara, numerosos autores, coinciden en manifestar que el factor inmunológico sería el responsable.

* Facultad de Medicina - UBA - Centro de Investigaciones en Reproducción y División Urología (Hospital de Clínicas "José de San Martín"), Córdoba 2351 - (1120) Buenos Aires

En nuestro medio del Dr. Fernández Collazo publicó en 1972 (9) las alteraciones de las orquitis alérgica y en 1974 el profesor Roberto Mancini demostró la orquitis autoinmune del testículo contralateral (10).

La incidencia del deterioro funcional pareciera tener relación con la duración de la torsión y el tratamiento realizado (1). Pacientes con torsión del cordón espermático que se prolongó por más de 24 horas, mostraron alteraciones reiteradas en la calidad de su semen. En cambio otro grupo con igual de tiempo de torsión, pero en quienes se efectuó la orquidectomía, presentaron parámetros seminales normales. Esta observación insinúa que la permanencia del testículo torsionado condicionaría el daño funcional en la gonada contralateral (6). La capacidad antigénica del espermatozoide es conocida desde fines del siglo pasado, con las publicaciones de Landsteiner y Metchnikoff en 1899. Desde entonces la bibliografía es muy extensa y posiblemente la infertilidad de causa inmunológica sea una de las enfermedades autoinmunes más estudiadas. Sin embargo la patogenia de la inmunidad espermática aún está rodeada por un gran misterio.

La célula espermática madura no aparece en el varón hasta la pubertad, mucho tiempo después de producido el desarrollo de la inmunocompetencia y la tolerancia a los antígenos propios, que ocurre durante el período fetal.

En otras palabras el espermatozoide es un antígeno extraño para el sistema inmunológico y permanece aislado por la barrera hematotesticular, formada por la unión estrecha de las células de Sertoli en el tubo seminífero (11).

Cuando esta barrera es vulnerada por traumatismos, infecciones, obstrucciones del aparato canalicular o cualquier otra agresión, el antígeno espermático toma contacto con los sistemas inmunocompetentes y se producen anticuerpos antiespermáticos específicos.

Este mecanismo es una de las posibles hipótesis que permitiría explicar por qué la agresión de un testículo puede inducir cambios morfológicos y funcionales en la otra gonada. Con la intención de efectuar nuevos aportes al tema, respecto de la torsión del cordón espermático, desarrollamos un modelo experimental en cobayos y nos hemos propuesto los siguientes objetivos:

- 1) Evaluar la posible patogenia inmunológica y las lesiones histológicas de la gonada contralateral.
- 2) Determinar si la orquidectomía del testículo torsionado luego de 24 horas, en que las lesiones son consideradas irreversibles, puede mejorar la supuesta orquitis autoinmune de la gonada no comprometida.

MATERIAL Y METODOS

A 31 cobayos machos adultos de 500 a 600 gramos de peso y de probada fertilidad se les provocó, por vía quirúrgica, la torsión del cordón espermático izquierdo. Previamente los animales fueron anestesiados con tiopental sódico por vía intraperitoneal.

Según las normas de antisepsia para los procedimientos quirúrgicos, se efectuó una incisión en la pared inguinoescrotal para exteriorizar el testículo izquierdo y se lo sometió a una rotación del cordón espermático de 560°. Posteriormente se lo fijó con un punto a las cubiertas escrotales, para evitar su desrotación. El cierre de la incisión quirúrgica se realizó con sutura continua.

Los animales fueron divididos en 6 grupos o lotes diferentes:

En los grupos A y B se conservó la gonada torsionada, permaneciendo el testículo rotado durante toda la experiencia y se los sacrificó a los 28 días (lote A) y a los 90 días (lote B).

En los grupos C y D la gonada torsionada fue extirpada a las 24 horas, y el sacrificio se realizó a los 28 días (lote C) y a los 90 días (lote D).

Los grupos E y F fueron utilizados como control y se los sometió a simulacro quirúrgico. Bajo anestesia general se efectuó apertura del escroto, exteriorización del testículo y posterior introducción sin rotación ni fijación. Un grupo fue sacrificado a los 28 días (lote E) y otro a los 90 días (lote F).

En todos los casos se tomaron muestras de sangre el día cero (día previo a la torsión) y cuando finalizó el experimento, al sacrificar los animales.

Los sueros sanguíneos obtenidos, fueron procesados para la detección de anticuerpos antiespermáticos humorales (citofílicos, inmovilizantes y aglutinantes).

El día del sacrificio se realizó un lavado peritoneal mediante el cual se obtuvo una suspensión de macrófagos que fue utilizada para la detección de inmunidad celular (test de inhibición de migración de macrófagos).

En todos los casos los testículos torsionados y contralaterales fueron fijados en licor de Bouin y luego procesados por técnica de parafina y tinción con hematoxilina eosina, para estudio de microscopía óptica.

Las técnicas de evaluación inmunológica para la detección de anticuerpos antiespermáticos incluyeron estudios de inmunidad humoral e inmunidad celular.

Para la inmunidad humoral se efectuaron:

- 1) **Test para anticuerpos citofílicos antiespermáticos:** se realizó según la técnica publicada por las doctoras Mazzolli y Barrera (12).
- 2) **Test para anticuerpos espermoinmovilizantes:** se realizó aplicando la técnica descrita por Isojima, Li y Ashitaka (13).
- 3) **Test para anticuerpos espermoglutinantes:** se realizó aplicando la técnica descrita por Shulman, Hekman y Pann (14).

Para la detección de la inmunidad celular se realizó:

Test de inhibición de migración de macrófagos: según la técnica publicada por la Dra. Mazzolli (15).

Las evaluaciones del daño testicular a nivel de microscopía óptica fueron clasificadas de la siguiente manera:

- 1) **Lesión leve:** descamación leve del epitelio germinal.
- 2) **Lesión moderada:** descamación del epitelio germinal, edema intertubular, infiltrado mononuclear leve

y y ausencia de células germinales inmaduras en epidídimo.

- 3) Lesión severa: pérdida del epitelio germinal, infiltrado mononuclear intertubular y presencia de células germinales inmaduras en epidídimo.

RESULTADOS

Las determinaciones inmunológicas a nivel humoral (anticuerpos citofliccos antiespermáticos, espermio-inmovilizantes y espermio-aglutinantes) y a nivel de inmunidad celular (inhibición de migración de macrófagos) fueron negativas en todos los animales, en las muestras de sangre tomadas el día cero (día previo a la torsión).

Resultados del lote A (Cuadro 1) (torsión del cordón espermático izquierdo y permanencia del testículo torsionado hasta el momento del sacrificio en el día 28):

Inmunidad humoral (positividades): A. citofliccos 100%. A. inmovilizantes 14%. A. aglutinantes 71%.

Inmunidad celular (positividades): 57%.



Foto 1 - Lesión severa en testículo torsionado (pérdida del epitelio germinal) Lote A (permanencia del testículo torsionado. Sacrificio a los 28 días).



Foto 2 - Lesión severa en testículo torsionado (infiltrado mononuclear). Lote A (permanencia del testículo torsionado. Sacrificio a los 28 días).

Lesión histológica del testículo torsionado: lesión severa 100%

Lesión histológica del testículo contralateral: lesión severa 100% (fotografías 3 y 4).

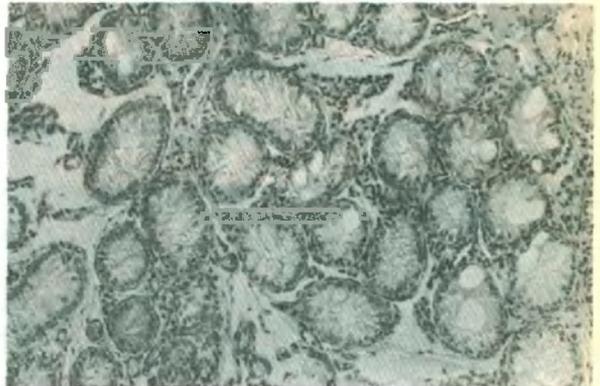


Foto 3 - Lesión severa en testículo contralateral (Sertoli solo). Lotes A y B (permanencia del testículo torsionado. Sacrificio a los 28 y 90 días).

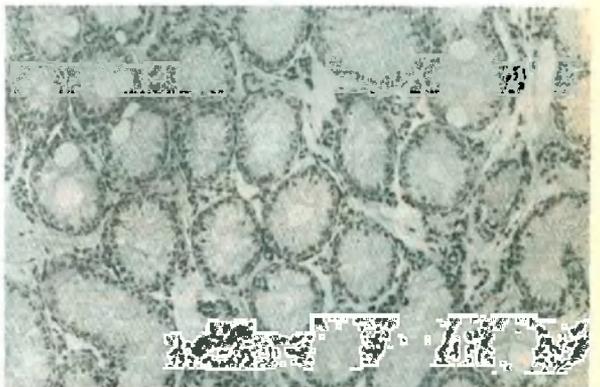


Foto 4 - Lesión severa en testículo contralateral (Sertoli y gonias). Lotes A y B (permanencia del testículo torsionado. Sacrificio a los 28 y 90 días).

El epidídimo contralateral demostró ausencia de espermatozoides en su luz, lo cual confirma la alteración funcional testicular contralateral.

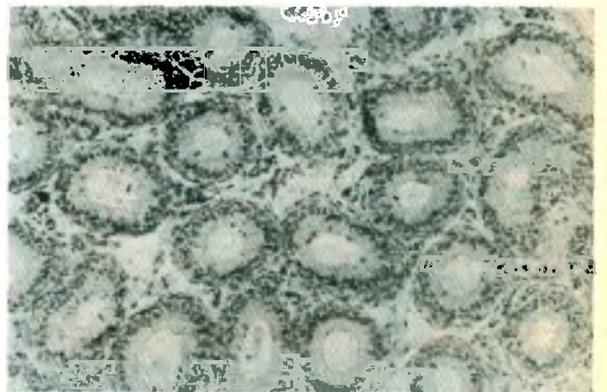


Foto 5 - Epidídimo contralateral (no se observan espermatozoides en su luz). Lote A (permanencia del testículo torsionado. Sacrificio a los 28 días).

Resultados del lote B: (Cuadro 2) (torsión del cordón espermático izquierdo y permanencia del testículo torsionado hasta el momento del sacrificio en el día 90):

Inmunidad humoral (positividades): A. citofílicos 100%. A. inmovilizantes 0%. A. aglutinantes 40%.

Inmunidad celular (positividades): 50%.

Lesión histológica del testículo torsionado: lesión severa 100%.

Lesión histológica del testículo contralateral: lesión moderada 60%

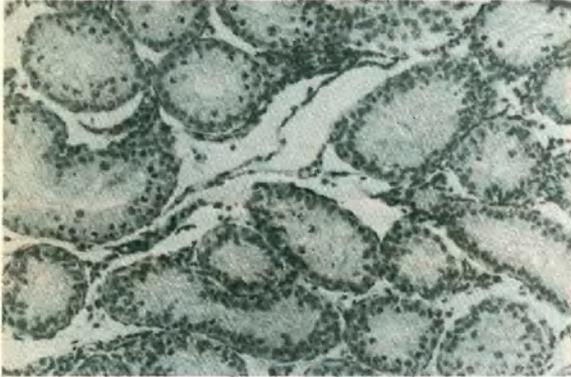


Foto 6 - Lesión moderada en testículo contralateral (descamación parcial del epitelio germinal) Lotes A y B (permanencia del testículo torsionado. Sacrificio a los 28 y 90 días).

Resultados del lote C (Cuadro 3) (torsión del cordón espermático izquierdo y orquidectomía del testículo torsionado a las 24 hs. Los animales fueron sacrificados el día 28):

Inmunidad humoral (positividades): A. citofílicos 80%. A. inmovilizantes 20%. A. aglutinantes 60%.

Inmunidad celular (positividades): 40%.

Lesión histológica del testículo torsionado: lesión severa 100%.

Lesión histológica del testículo contralateral: lesión moderada 40%.

Resultados del lote D (Cuadro 4) (torsión del cordón espermático izquierdo y orquidectomía del testículo torsionado a las 24 horas. Los animales fueron sacrificados el día 90):

Inmunidad humoral: todas las determinaciones fueron negativas.

Inmunidad celular (positividades): 25%.

Lesión histológica del testículo torsionado: lesión severa 100%.

Lesión histológica del testículo contralateral: lesión leve 20%.

El 80% de las gonadas contralaterales presentaron un cuadro histológico normal y la luz del epidídimo contralateral se presentó llena de espermatozoides



Foto 7 - Testículo contralateral de características normales. Lote D (orquidectomía del testículo torsionado. Sacrificio a los 90 días).



Foto 8 - Epidídimo contralateral con espermatozoides en su luz. Lote D (orquidectomía del testículo torsionado. Sacrificio a los 90 días).

Resultados del lote E (Cuadro 5) (grupo control de simulacro quirúrgico. Los animales fueron sacrificados el día 28):

Inmunidad humoral: todas las determinaciones fueron negativas.

Inmunidad celular (positividades): 40%.

Lesión histológica del testículo exteriorizado: lesión severa focal 100%.

Lesión histológica del testículo contralateral: lesión leve focal 100%.

Resultados del lote F (Cuadro 6) (grupo control de simulacro quirúrgico. Los animales fueron sacrificados el día 90):

Inmunidad humoral: todas las determinaciones fueron negativas.

Inmunidad celular: negativa.

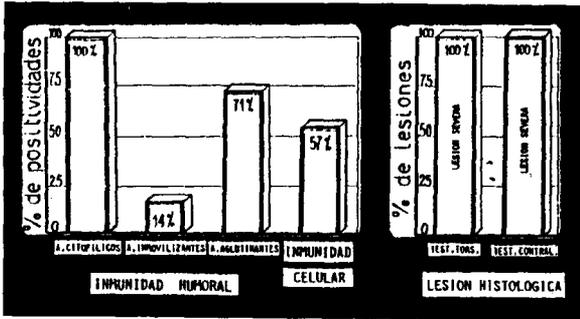
Lesión histológica del testículo exteriorizado: lesión leve focal 100%.

Lesión histológica del testículo contralateral: no se observan lesiones.

Cuadro 1

Estudios inmunológicos e histológicos en la torsión unilateral del cordón espermático

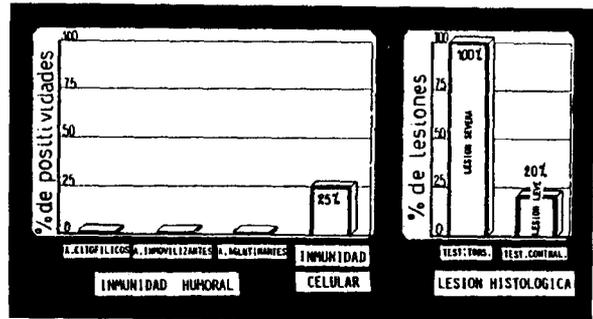
Lote A: (Permanencia de la gonada torsionada - sacrificio 28 días)



Cuadro 4

Estudios inmunológicos e histológicos en la torsión unilateral del cordón espermático

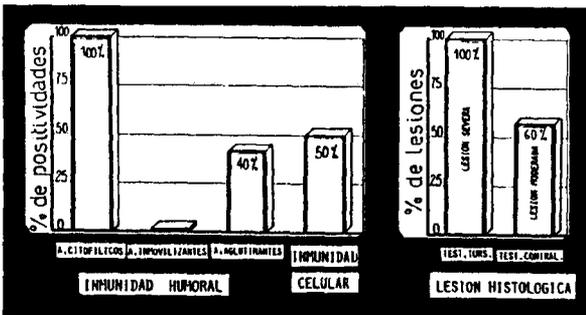
Lote D: (Orquiectomía a las 24 horas sacrificio 90 días)



Cuadro 2

Estudios inmunológicos e histológicos en la torsión unilateral del cordón espermático

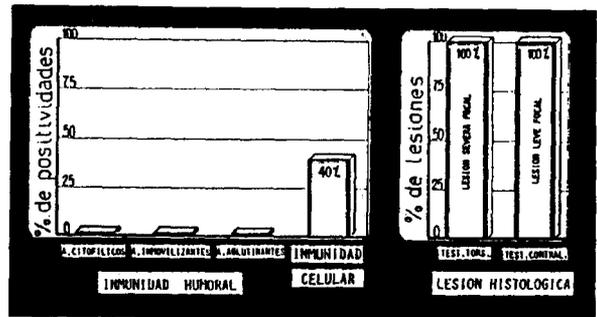
Lote B: (Permanencia de la gonada torsionada - sacrificio 90 días)



Cuadro 5

Estudios inmunológicos e histológicos en la torsión unilateral del cordón espermático

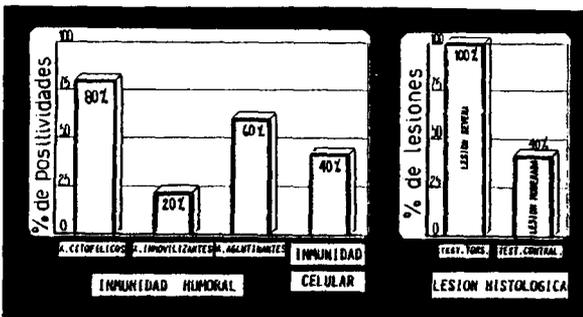
Lote E: (Grupo control de simulacro quirúrgico - sacrificio 28 días)



Cuadro 3

Estudios inmunológicos e histológicos en la torsión unilateral del cordón espermático

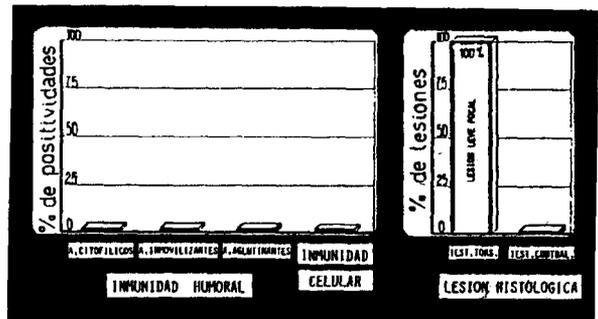
Lote C: (Orquiectomía a las 24 horas - sacrificio 28 días)



Cuadro 6

Estudios inmunológicos e histológicos en la torsión unilateral del cordón espermático

Lote F: (Grupo control de simulacro quirúrgico - sacrificio 90 días)



DISCUSION

La torsión prolongada del cordón espermático que no recibe tratamiento médico adecuado, evolucionará con atrofia de la gonada y la consiguiente pérdida de sus funciones espermatogénica y esteroideogénica. El doctor Aza Archetti y col. publicaron en 1984, en la Revista de la Sociedad Argentina de Urología (16), una comunicación donde señalan que las lesiones del epitelio germinal no son recuperables luego de la quinta hora de ocurrida la torsión, mientras que las células de Leydig y de Sertoli no presentan tendencia regenerativa a partir de la novena hora. Sin embargo, la pérdida de la actividad de uno de los testículos no sería tan problemática si el otro testículo pudiera desempeñar adecuadamente las funciones reproductiva y hormonal. Pero como mencionamos anteriormente existen evidencias clínicas y experimentales que refieren alteraciones de la función del testículo remanente y disminución de la fertilidad. También se hizo referencia a la posible participación de los fenómenos inmunológicos, como factor responsable de la orquitis autoinmune. La cual podría evitarse practicando la orquidectomía de la gonada comprometida, cuando ésta ya no es recuperable. Nuestras observaciones obtenidas en un modelo experimental en cobayos, concuerda con algunas de las hipótesis ya mencionadas por otros autores:

- 1) El compromiso de la irrigación testicular desencadena una respuesta inmunológica humoral celular, cuyo comportamiento es correlativo con las alteraciones histológicas inducidas en el testículo contralateral.
- 2) Los resultados comparativos de los animales de los grupos A y B (con persistencia del testículo torsionado y sacrificio a los 28 y 90 días, parecieran indicar que en los controles alejados de algunos animales, existe una tendencia a la remisión exponencial de las respuestas inmunológica e histológica de la gonada no torsionada.
- 3) En los lotes C y D (en los que el testículo torsionado fue extirpado a las 24 horas), se observó una franca disminución de la respuesta autoinmune y de las lesiones histológicas de la gonada remanente, especialmente en el grupo D (sacrificado a los 90 días), donde las alteraciones fueron mínimas.
- 4) Si bien comprendemos que los hallazgos de nuestro modelo experimental pueden diferir respecto del ser humano, la correlatividad de los resultados morfológicos, inmunológicos y funcionales, concuerdan con algunas observaciones clínicas que sugieren que la orquidectomía de la gonada comprometida puede mejorar el pronóstico futuro de la fertilidad en quienes han padecido una torsión prolongada e irreversible del cordón espermático.

CONCLUSIONES

- 1) La efectividad de la torsión del cordón espermático,

en nuestro modelo experimental, se vio confirmada por las lesiones histológicas masivas de la gonada afectada.

- 2) Los resultados de los grupos controles E y F han sido inesperados. Si bien la inmunología fue negativa en casi todos los animales, el simple manipuleo testicular condicionó lesiones focales severas en el grupo E y leves en el grupo F.
- 3) El compromiso de la irrigación testicular desencadena una respuesta inmunológica humoral y celular.
- 4) El compromiso de la irrigación testicular induce lesiones histológicas leves, moderadas y severas en la gonada contralateral.
- 5) La orquidectomía del testículo torsionado, luego de las 24 horas, disminuye la respuesta inmune y las lesiones histológicas en la gonada contralateral.
- 6) Es probable que la extirpación del testículo torsionado, no viable, mejore el pronóstico funcional de la gonada contralateral.

BIBLIOGRAFIA

1. Bartsch, G.; Frank St.; Merberger, H. and Mikey, G.: Testicular torsion late results with special regard to fertility and endocrine function. *J. Urol.* 124:375, 1980.
2. Eliahu Laor, E. F.; Reid, R. E.; Tolia, B. M. and Freed, S. Z.: Gonadal dysfunction after testicular torsion: Luteinizing Hormone and Folliclestimulating Hormone response to gonadotropin releasing hormone. *J. Urol.* 139:961, 1988.
3. Nagler, H. N.; Deitch, A. D. and de Vere White, R.: Testicular torsion: temporal considerations. *Fert. Steril.* 42:257, 1984.
4. Chakraborty, J.; Jhunjhunwala, J.: Experimental Unilateral Torsion of the Spermatic Cord in Guinea Pigs. *J. Androl.* 3:117, 1982.
5. Merinsky, E.; Rock, M.; Katz, S.: Assessment of fertility after testicular torsion: an experimental study. *Urol. Res.* 10:51, 1982.
6. Nagler, H. M.; de Vere White, R.: The effect of testicular torsion on the contralateral testis. *J. Urol.* 128:1343, 1982.
7. York, J. P. and Drago, J. R.: Torsion and the contralateral testicle. *J. Urol.* 133:294, 1985.
8. Merinsky, E.; Orni-Wasserlauf, R. and Yust, I.: Assessment of immunological mechanism in infertility of the rat after experimental testicular torsion. *Urol. Res.* 12:179, 1984.
9. Collazo, E. F.; Thierer, E. and Mancini, R. E.: Immunologic and testicular responses in guinea pigs after unilateral thermal orchitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 49:167, 1972.
10. Mancini, R. E.: Immunologic and testicular response to a damage induced in the contralateral gland. In: Mancini, R. E., Martini, L. (eds) *Male Fertility and Sterility*. Academic Press. New York, pp 271-300.
11. Gilula, N. B.; Fawcett, D. W. and Aoki, A.: The Sertoli cell occluding junctions and gap junctions in mature and developing mammalian testis. *Dev. Biol.* 50:142, 1976.
12. Mazzolli, A. B. and Barrera, C.: A method for detecting cytophilic activity in a homologous system. *J. Immunol. Methods* 4:31, 1974.
13. Isojima, S.; Li, T. S. and Ashitaka, Y.: Immunologic analysis of sperm-immobilizing factor found in sera of women with unexplained sterility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 101:677, 1968.
14. Shulman, S.; Hekman, A. and Pann, J.: *J. Reprod. Fert.* 26:161, 1971.
15. Mazzolli, A. B.: Demonstration in vitro of delayed hypersensitivity in experimental allergic orchitis in guinea pigs. *J. Reprod. Fert.* 26:161, 1971.
16. Aza Archetti, C. E.; Puscinski, A.; Vogel, J. C. y Vigo, N. J.: Viabilidad testicular posttorsión. Trabajo experimental. *Rev. Arg. de Urol. y Nefrol.* 50. Nº 3:38, 1984.

SAU